



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Imagiologia

### **Escleroterapia: Tratamento de Malformações Venosas da cabeça e do pescoço.**

Miguel Faustino Lourenço

---

**Junho'2018**



# **TRABALHO FINAL**

## **MESTRADO INTEGRADO EM MEDICINA**

---

Clínica Universitária de Imagiologia

### **Escleroterapia: Tratamento das malformações venosas da cabeça e do pescoço.**

Miguel Faustino Lourenço

**Orientado por:**

Prof. Doutora Lia Lucas Neto

---

**Junho'2018**

## **Resumo**

As malformações vasculares da cabeça e do pescoço são patologias que, embora frequentemente benignas, acarretam uma significativa morbilidade, uma vez que causam deformação estética ou compromisso funcional.

Inicialmente, a cirurgia foi considerada o tratamento de eleição destas patologias. No entanto, a escleroterapia por punção direta é uma modalidade de tratamento não-invasivo major, em consequência da sua boa taxa de sucesso e resultados estéticos e funcionais favoráveis.

Com este trabalho pretende-se, a partir de um caso clínico ilustrativo, rever e discutir a apresentação, diagnóstico e tratamento das malformações vasculares de baixo fluxo com especial ênfase nas malformações venosas e na escleroterapia.

**Palavras-chave:** Anomalias vasculares, malformações venosas, escleroterapia, álcool absoluto, bleomicina.

O Trabalho Final reflete a opinião do autor e não da FMUL.

## **Abstract**

Vasculares malformations of the head and neck, although frequently benign, cause serious patient morbidity due to their ability to cause aesthetic deformations and functional limitations.

Initially, plastic surgery has been the treatment of choice offered to this patients. However, since its invention and application injection sclerotherapy has assumed a major role in the treatment of inumerous vascular diseases, including vascular malformations.

In this paper we employ an illustrative clinical case to review and discuss the presentation, work-up, diagnosis and treatment of venous malformations.

**Keywords:** Vascular anomalies, venous malformations, sclerotherapy, absolute alcohol, bleomycin.

# Índice

Resumo.....	1
Abstract .....	2
Lista de Abreviaturas .....	4
Introdução .....	5
Classificação das Anomalias Vasculares .....	6
Patologia das Anomalias Vasculares.....	8
Malformações Venosas .....	10
Escleroterapia .....	12
Agentes Esclerosantes .....	12
Caso Clínico .....	14
Discussão.....	18
Conclusão.....	23
Agradecimentos.....	24
Bibliografia .....	25

## **Lista de Abreviaturas**

CIL – Coagulação Intravascular Localizada

HSM – Hospital Santa Maria

ISSVA – International Society for the Study of Vascular Anomalies

IV – Intra-venoso

MAV – Malformações Arterio-venosas

MAVLC – Malformações Arterio-veno-linfo-capilares

MLVC – Malformações Linfo-veno-capilares

MLC – Malformações Linfo-capilares

MV – Malformações Vasculares

MVC – Malformações Veno-capilares

MVe – Malformações Venosas

MVL – Malformações Veno-linfáticas

RM – Ressonância Magnética

TC – Tomografia Computorizada

## 1. Introdução

As anomalias vasculares são patologias congénitas, familiares ou adquiridas, relativamente comuns na população em geral.<sup>[1]</sup> As AV envolvem displasia ou neoproliferação de elementos do sistemas vascular e podem ser divididas em dois grandes grupos: os tumores vasculares e as malformações vasculares.<sup>[2]</sup> Os tumores vasculares, são lesões neoplásicas com origem em células das estruturas vasculares: as células mais comumente envolvidas são as células endoteliais, como acontece no hemangioma infantil.<sup>[3]</sup>

Por outro lado, as MV são lesões displásicas resultantes de erros genéticos ocorridos durante o desenvolvimento do sistema vascular. Estas podem ser constituídas por um único elemento vascular (ex. malformações venosas puras) ou apresentar dois ou mais componentes vasculares (ex. malformações veno-linfáticas, malformações arterio-venosas).<sup>[4]</sup>

A apresentação clínica das MV varia consoante o seu tamanho, localização e constituintes vasculares. As suas principais manifestações clínicas são tumefação, dor, compressão ou invasão de estruturas adjacentes, hemorragia, consumo de fatores de coagulação e deformações estéticas.<sup>[5, 6]</sup> As malformações vasculares podem ser tratadas de diversas formas: irradiação; crioterapia, terapia a laser, excisão cirúrgica e escleroterapia.<sup>[7]</sup> A terapia com laser é eficaz sobretudo em malformações pequenas e superficiais, enquanto a cirurgia radical é reservada apenas para as lesões localizadas e bem definidas.<sup>[7, 8]</sup> As lesões extensas são difíceis de delimitar durante a cirurgia e a excisão radical das MV está associada a compromisso funcional, desfiguração estéticas e taxas altas de recorrências.<sup>[9]</sup> Por fim, a escleroterapia é uma modalidade de tratamento eficaz para uma grande variedade de MV e pode ser realizada com diversos agentes esclerosantes.<sup>[10, 11]</sup>

Este trabalho começa por rever os princípios da classificação, patologia e diagnóstico das anomalias vasculares, com destaque nas malformações venosas, seguido de um caso clínico ilustrativo.

## **2. Classificação das Anomalias Vasculares**

Devido à grande complexidade e número de fenótipos clínicos que as anomalias vasculares podem manifestar foi necessário criar sistemas de classificação que permitissem agrupar as anomalias vasculares consoante as suas características celulares, aparência clínica e história natural.

Uma das classificações mais amplamente disseminadas e utilizadas é a classificação de 1982 proposta por Mulliken e Glowaki<sup>[12]</sup> que divide as anomalias vasculares em tumores vasculares e malformações vasculares. A classificação foi posteriormente revista e adotada, em 2014, pela International Society for the Study of Vascular Anomalies.<sup>[2]</sup>

Uma segunda possível classificação, proposta em 1988 em Hamburgo<sup>[13]</sup>, categoriza as malformações vasculares segundo as suas características embriológicas. Na classificação de Hamburgo todas as malformações são classificadas em malformações extra-tronculares ou tronculares, refletindo a fase de maturação do sistema vascular em que o processo malformativo ocorreu.<sup>[14]</sup> Se a mutação ocorreu numa fase precoce do processo maturativo, a malformação será extra-troncular, com tendência para ser desorganizada e infiltrativa. Ao invés, as malformações tronculares tipicamente são mais bem definidas, organizadas e podem afetar um ou mais vasos nominados.<sup>[1, 15, 16]</sup>

Uma terceira classificação organiza as malformações consoantes as suas características reológicas, em malformações de alto fluxo e baixo fluxo. As malformações de alto fluxo contêm sempre um componente arterial.



Tabela 1. Classificação das Anomalias Vasculares.<sup>[2, 12]</sup>

Anomalias Vasculares		
Tumores Vasculares	Malformações Vasculares	
Benignos    Localmente invasivos ou borderline   Malignos	Simples	Combinadas
	Malformações Capilares	MVC
	Malformações Linfáticas	MCL
	Malformações Venosas	MVL
	Malformações Arteriovenosas	MCLV
	Fístulas Arteriovenosas	MAV MAVLC

### 3. Patologia das Anomalias Vasculares

As anomalias vasculares são um grupo grande e heterogéneo de doenças que podem ser divididos em dois grupos principais: as neoplasias vasculares - caracterizadas por uma neoproliferação das células endoteliais; e as malformações vasculares - anomalias estruturais de diferentes elementos do sistema vascular cujo crescimento acompanha o do doente.<sup>[2,11,12]</sup>

Os hemangioblastos são as primeiras células precursoras do sistema vascular e do sistema hematopoiético. Estas células encontram-se agregadas em ilhéus sanguíneos (de Wolff), estruturas que sofrem cavitação dando origem a camadas de hemangioblastos periféricas e centrais (mais próximas da cavidade central).<sup>[1]</sup> Os hemangioblastos centrais diferenciam-se em células precursoras hematopoiéticas (células tronco-hematopoiéticas), enquanto os periféricos formam os precursores das células endoteliais (angioblastos). Os angioblastos têm a capacidade de proliferar, migrar e diferenciar-se em células endoteliais, no entanto ainda não adquiriram os marcadores celulares característicos das células endoteliais.<sup>[16]</sup> O endotélio primitivo induz a formação de uma rede vascular que resulta na formação do plexo capilar primitivo - vasculogénese. O plexo capilar eventualmente diferencia-se numa rede vascular primitiva funcionante - angiogénese.<sup>[1, 16]</sup>

A angiogénese e a vasculogénese só ocorrem durante o desenvolvimento embrionário, exceto em situações patológicas que induzem estados proliferativos (ex. retinopatia diabética, retinopatia da prematuridade, desenvolvimento de colaterais na isquémia crónica dos membros).<sup>[1, 16]</sup> Como tal, as malformações vasculares resultam de erros que ocorrerem durante estes processos.<sup>[1]</sup> Desta forma, as malformações vasculares são anomalias do desenvolvimento embrionário, e como tal estão presentes na altura do nascimento, embora possam não ser evidentes.<sup>[17, 18]</sup> Pelo contrário, os tumores vasculares (ex. hemangiomas) correspondem a uma neoproliferação do endotélio, que ocorre após o término da angiogénese.<sup>[1, 16, 18]</sup>

As malformações vasculares desenvolvem-se quando mutações, quer na angiopoetina, quer no seu recetor, desregulam o equilíbrio angiopoiese-diferenciação, no sentido da angiopoiese. Especificamente mutações no gene TIE-2, no cromossoma 9p, foram encontradas em doentes com malformações venosas esporádicas e hereditárias.<sup>[19]</sup>

Como consequência destas mutações, as células endoteliais são displásicas e não sinalizam corretamente as células mesenquimatosas circundantes, resultando numa distorção citoarquitetônica da parede vascular.<sup>[20]</sup> As células musculares da túnica media crescem de forma desorganizada ou encontram-se completamente ausentes, sendo frequente a existência de elementos de diferentes tipos de vasos na mesma malformação (ex. arterio-venosa, veno-linfática).<sup>[1, 19, 20]</sup>

## 4. Malformações Venosas

No caso específico das malformações venosas, estas são tipicamente constituídas por canais venosos de parede fina, aparência espongiiforme e de dimensão variável.<sup>[15]</sup> O revestimento endotelial das MVe é contínuo e encontra-se rodeado por células musculares lisas (perícitos).<sup>[20]</sup> As MVe apresentam-se como tumefações de coloração roxa ou azul, compressíveis, sem sopro vascular à auscultação ou pulso e aumentam de volume com a manobra de Valsava (uma característica típica das MVe).<sup>[21]</sup>

Ao contrário dos hemangiomas (uma outra patologia vascular comum na infância), as MVe estão presentes desde o nascimento, embora possam não ser clinicamente evidentes, desenvolvem-se lentamente e não regridem espontaneamente.<sup>[3, 4]</sup>

A deficiente parede vascular é propensa à dilatação, criando grandes "lagos venosos" onde o fluxo sanguíneo é lentificado, o que origina estase sanguínea dentro das malformações venosas.<sup>[22]</sup> Neste contexto, gera-se um ambiente propício à ativação dos fatores de coagulação, um fenómeno que se denomina coagulação intravascular localizada.<sup>[22, 23]</sup> Dentro da malformação, ocorre coagulação, formação de trombo e finalmente trombólise, estes eventos são traduzidos analiticamente por um aumento dos níveis dos D-Dímeros.<sup>[24]</sup>

Perante uma lesão com características clínicas e imagiológicas de MVe, a presença de elevação dos D-Dímeros, sem a coexistência comprovada de uma outra situação trombótica, é patognomónico de uma malformação vascular com componente venoso. Por vezes, a CIL é suficientemente grave ou prolongada que leva a uma coagulopatia de consumo. Os coágulos formados podem, com o tempo, calcificar e formar estruturas radiopacas e de fraco sinal na RM, em ponderação T2, chamadas flebólitos, patognomónicos das MVe. Devida à sua extensa calcificação os flebólitos podem, inclusive, ser visualizados em TC, apresentando-se na imagem como estruturas circulares hiperdensas. A identificação destas estruturas nos exames de imagem, nomeadamente RM, auxilia a clínica no diagnóstico de lesões venosas.<sup>[22, 23, 25]</sup>

As MVe, na RM em ponderação T2, apresentam-se como áreas canaliculares ou septadas, hiperintensas que podem conter baixo nível de fluidos e pequenos ponteados sem sinal: os flebólitos.<sup>[17, 26]</sup>

A RM é o *gold standard* para a avaliação da extensão e invasão tecidual das MVe e estas podem ser graduadas de acordo com o seu tamanho e margens na RM. Esta classificação tem implicações prognósticas e pode prever a resposta à escleroterapia. Lesões pequenas e bem definidas (grau 1) respondem melhor à terapêutica que lesões de grau 3. [17, 22, 27]

Tabela 2. Estadiamento por RM das Malformações Venosas. [17, 22, 27]

Grau	Características
1	MV bem definida; $\leq 5$ cm diâmetro
2A	MV bem definida; $> 5$ cm diâmetro
2B	MV mal definida; $\leq 5$ cm diâmetro
3	MV mal definida; $> 5$ cm diâmetro

As MVe são as malformações vasculares sintomáticas mais comuns, podendo localizar-se em qualquer parte do corpo (40% nas extremidades, 40% na cabeça e no percoço e 20% no restante corpo). Apresentam-se como lesões bem definidas ou *clusters* difusos de pequenas vénulas e capilares. [4, 28] Ao contrário dos hemangiomas, que tendem a crescer rapidamente e, por vezes, involuir espontaneamente, não se encontram reportados casos de involução destas malformações. [4]

A abordagem terapêutica das MVe deve ser adaptada a cada doente, baseada na localização, extensão, invasão de outras estruturas e sintomatologia. As principais indicações para tratamento são desfiguração estética, compromisso funcional e dor. [29, 30] A escleroterapia é o tratamento de primeira linha para as MVe e pode ser usada como único tratamento, se houver uma resposta adequada, ou então como ponte para a cirurgia. [6]

## 5. Escleroterapia

A escleroterapia é uma técnica terapêutica que consiste na injeção intraluminal de um agente esclerosante num espaço vascular anormal, como por exemplo uma malformação venosa ou uma veia varicosa. A escleroterapia de MVe é normalmente efetuada sob anestesia geral.

O agente esclerosante ao contactar com o endotélio vascular induz lesão endotelial, com exposição de fatores subendoteliais. Em consequência, inicia-se um processo de trombose maciça no lúmen da malformação, excluindo-a da restante circulação. Em resposta à trombose são recrutadas células inflamatórias, que originam uma reação inflamatória local. Esta reação pode estender-se aos tecidos vizinhos (ex. pele, nervos, músculos) e ser responsável pela formação tardia de tecido cicatricial na malformação intervencionada. [1, 6]

O principal determinante da eficácia do agente esclerosante é o seu tempo de contacto com o endotélio da malformação. Para esse efeito, utiliza-se a compressão externa das principais vias de drenagem da MV.

### Agentes Esclerosantes

O álcool absoluto ou álcool a 97% foi um dos primeiros agentes esclerosantes a ser utilizado no tratamento das MV. Este fármaco ao contactar com o endotélio vascular da malformação desnatura as proteínas celulares das células endoteliais, bem como as células da restante parede vascular, induzindo dano vascular e obliteração do lúmen. [6, 31, 32]

O álcool absoluto tem possíveis complicações locais e sistémicas. As complicações locais são as mais frequentes e incluem: resposta inflamatória local (edema, eritema, dor), parésia transitória de nervos cranianos, necrose isquémica da pele no local da punção e ulceração. As complicações sistémicas, apesar raras, são as mais graves e incluem edema agudo do pulmão, insuficiência cardíaca aguda e choque. [33]

A grande maioria dos centros hospitalares utiliza 1mL/Kg como limiar máximo de álcool por sessão. No entanto, Bisdorff et al (2010)<sup>[7]</sup> estudou retrospectivamente uma população de 71 doentes com MV tratados por escleroterapia com álcool absoluto e

concluiu que os efeitos adversos sistêmicos cardiopulmonares ocorriam em média a partir dos 0,54 mL/Kg e que o limiar mais baixo encontrado para o despoletar de efeitos adversos sistêmicos fora de 0,24 mL/Kg.<sup>[8]</sup> Estes autores sugerem um limite de 0,20 mL/Kg por sessão para a escleroterapia com álcool absoluto. Em virtude do fraco nível de evidência fornecido por este estudo retrospectivo a dose ideal permanece controversa.<sup>[7]</sup>

A bleomicina foi originalmente utilizada como agente anti-tumoral, inibidor da síntese de DNA, embora as suas propriedades esclerosantes tenham sido rapidamente descobertas. Em 1977, foi utilizada pela primeira vez como agente esclerosante no tratamento de higromas quístico. O mecanismo de ação exato da bleomicina como esclerosante permanece desconhecido, no entanto sabe-se que causa uma reação inflamatória local com obliteração do lúmen vascular.<sup>[34, 35]</sup>

Em comparação com o álcool, a bleomicina foi reportada como tendo uma taxa de eficácia semelhante ao álcool, apesar de causar respostas completas num menor número de casos e apresentar maior taxa de recidiva. A bleomicina é também o agente mais dispendioso, com risco de fibrose pulmonar e tem, à semelhança de outros anti-tumorais, uma dose limite/vida.<sup>[35, 36]</sup>

Os principais agentes esclerosantes utilizados no HSM são o álcool absoluto, a bleomicina e o Sclerogel®.

## 6. Caso Clínico

MLD, sexo feminino, 5 anos, natural de Esposende. Antecedentes pessoais irrelevantes, sem história familiar de malformação vascular.

Aparentemente assintomática até aos 4 meses quando é detetada, em consulta de Medicina Geral e Familiar, uma tumefação na região malar esquerda que condicionava coloração azulada da pele circundante. A massa era mole, depressível, expansível, pulsátil e indolor à palpação, embora a mãe tenha relatado flutuação do volume da massa, associada a desconforto nos períodos de maior volume e que aumentada de volume com manobras de Valsalva.

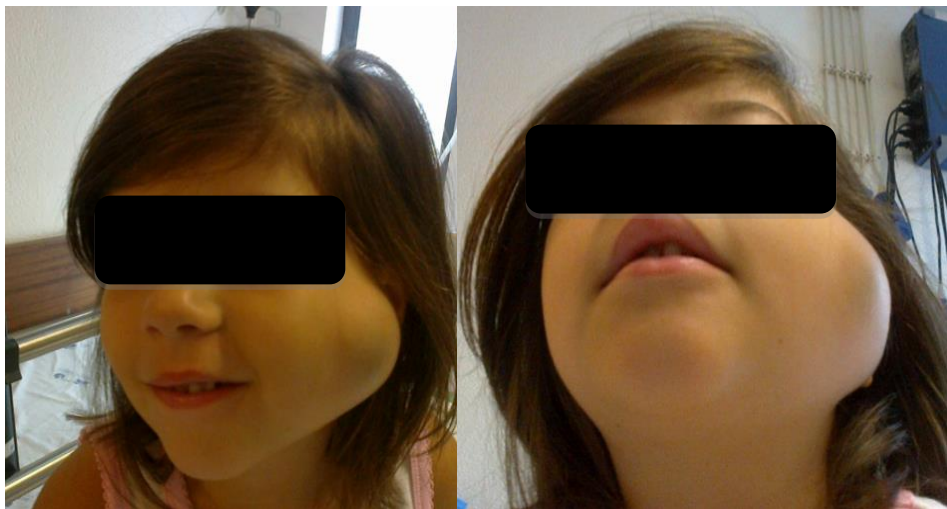


Fig.1 - Tumefação de coloração azulada na hemiface. esquerda.

Aos 5 anos é referenciada para a consulta de Neurorradiologia do HSM por suspeita clínica de malformação vascular. Neste contexto, realizou avaliação imagiológica com TC que revelou a existência de uma malformação vascular de baixo fluxo, com flebólitos, correspondendo mais provavelmente a uma malformação venosa.



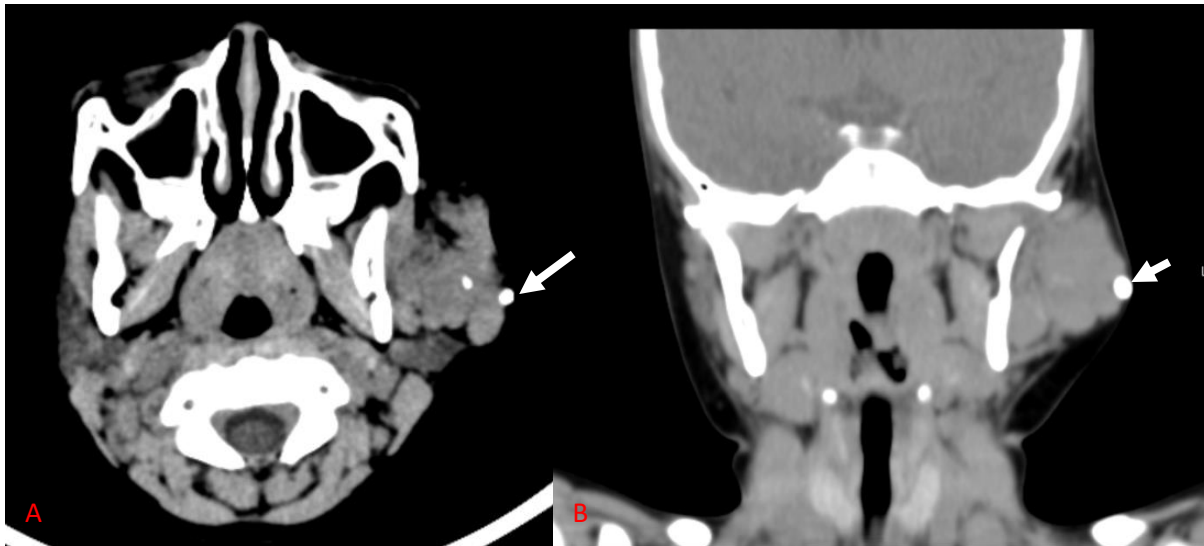


Fig. 3 - A – TC axial. Lesão com densidade de partes moles à esquerda. B – Reconstrução coronal de TC evidenciando relação da lesão com ramo ascendente do maxilar inferior. Seta branca – Flebólito.

Tendo em consideração as características da massa, foi proposta como medida terapêutica escleroterapia com etanol 97%. A sessão realizou-se a 19/08/11 com 4 injeções percutâneas, perfazendo um total de 8.5 cc. De acordo com o protocolo empregue no HSM, foi também administrado antibioterapia profilática e corticoterapia nas 24h que antecederam o procedimento com o objetivo de prevenir possíveis complicações infecciosas do procedimento e limitar ligeiramente a resposta inflamatória locais, respetivamente. Durante a sessão, optou-se também por realizar biópsia da tumefação, com o intuito de se obter o diagnóstico histológico definitivo de malformação venosa. O pós-intervenção ocorreu sem complicações *major* locais ou sistémicas, com exceção de ulceração cutânea no local da biópsia com necessidade de antibioterapia prolongada.

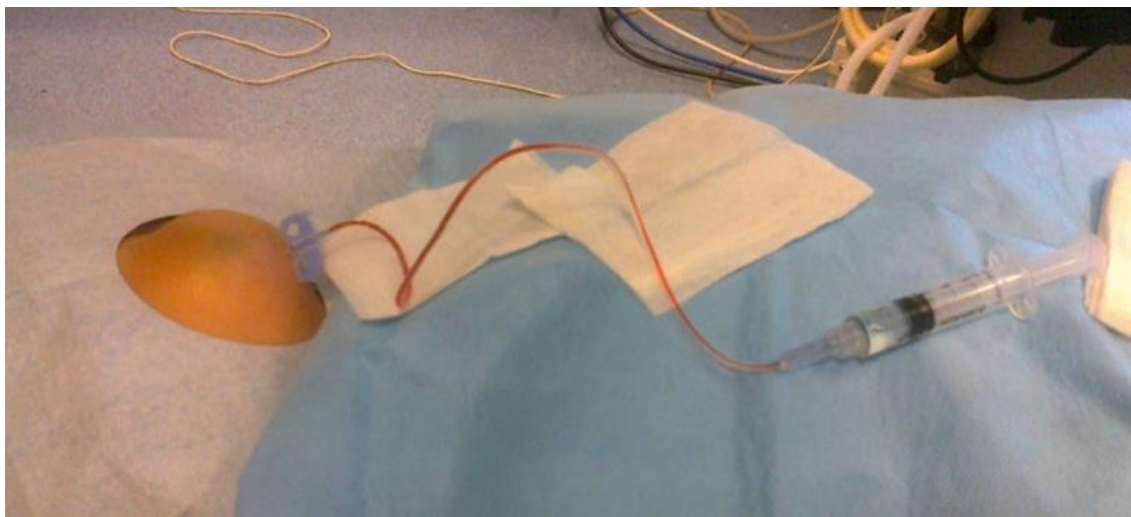


Fig. 2 - Punção direta da MVe e injeção do agente

A doente foi avaliada em 2 consultas subsequentes, havendo uma progressiva redução volumétrica e aumento da consistência da tumefação, sobretudo nos primeiros dois meses após a intervenção. Efetuou TC de controlo a 23/11/11 onde se visualizou uma malformação venosa residual.

**Ago / 2011**



**Abr / 2012**



**Dez / 2012**



**Fev / 2013**



Fig.3 - Evolução da tumefação após o procedimento.

Por estabilização clínica e imagiológica da regressão volumétrica, optou-se por realizar uma segunda intervenção com 5 injeções percutâneas (10 cc de etanol 97%).

Nas avaliações subsequentes, houve progressiva redução da tumefação com normalização estética da face, apresentando apenas uma pequena cicatriz no local da biópsia. Por permanecer assintomática e sem alterações de novo na RM de controlo, teve alta da consulta em 2015.

## 7. Discussão

Analisando o caso, trata-se de uma criança em idade pré-escolar que foi referenciada à consulta de Neurorradiologia do HSM por uma tumefação facial detetada aos 4 meses de idade. As características da massa, nomeadamente ser mole, depressível, compressível, pulsátil, expansível e apresentar flutuações de tamanho apontam para lesão de etiologia quística ou vascular. É importante considerar como hipóteses diagnósticas lesões neoproliferativas, como hemangiomas infantis e angiossarcomas, e lesões malformativas como malformações vasculares, nomeadamente as de baixo fluxo (venosas e linfáticas).

Das etiologias neoproliferativas, a mais grave é o angiossarcoma cutâneo<sup>[37]</sup>, um tumor maligno raro com origem em vasos sanguíneos ou linfáticos. Estas lesões ocorrem tipicamente na cabeça e pescoço, e são mais frequentes em homens adultos.<sup>[30]</sup> Estes tumores são lesões difusas, nodulares, maculares com tendência a ulcerar. Ao contrário das malformações vasculares, estas lesões não estão presentes aquando nascimento, não condicionam alterações da coloração da pele e apresentam um crescimento rápido.<sup>[3, 30]</sup>

Considerando as características clínicas da doente e o seu contexto epidemiológico seria pouco provável tratar de um angiossarcoma, no entanto é necessário o diagnóstico diferencial com este tipo de lesões mais graves, pois têm seguimento, tratamento e prognóstico vastamente diferente das malformações vasculares. Adicionalmente, a análise histológica da biópsia exclui-o este tipo de lesão.

Os hemangiomas infantis são lesões neoproliferativas relativamente frequentes, constituindo o tumor mais comum da infância, e podem mimetizar as manifestações clínicas das MVe, como tal constituem o principal diagnóstico diferencial das MVe.<sup>[3]</sup>

Os hemangiomas infantis são lesões tumorais subcutâneas com origem nos vasos sanguíneos. Estas lesões resultam de uma neoproliferação de células vasculares, resultante de mutações ocorridas no período pós-natal e em células vasculares terminalmente diferenciadas. Apesar de as malformações vasculares também resultaram de mutações genómicas, neste caso os erros ocorrem durante os processos de vasculogénese e angiogénese do desenvolvimento embrionário, em células pluripotenciais do sistema vascular primitivo.<sup>[1, 16]</sup>

Os hemangiomas infantis manifestam-se tipicamente entre as 2 semanas e os 2 meses de idade, apresentam um crescimento muito rápido, no entanto é auto-limitado: regredem

espontaneamente a partir dos 10-12 meses de idade, desaparecendo completamente por volta dos 5-7 anos de idade. A ecografia com efeito Doppler<sup>[22]</sup> é o exame complementar de imagem que melhor permite a diferenciação entre hemangioma - lesões com alto fluxo; e malformações venosas - lesão de baixo fluxo. Adicionalmente, os hemangiomas não estão normalmente associados a aumento dos D-Dímeros, nem causam coagulopatia de consumo. A coloração destas lesões é também diferentes, sendo mais avermelhada e não azul como acontece nas malformações venosas.<sup>[30]</sup>

Quanto a MV, as malformações linfáticas são aquelas que mais se podem assemelhar a malformações venosas. São lesões quísticas de baixo fluxo que podem invadir vasos próximos levando a uma hemorragia com consequente preenchimento com sangue da malformação, que se pode manifestar por coloração azulada da pele circundante, à semelhança das malformações venosas puras. No entanto, as malformações linfáticas são ecograficamente lesões hipo/anoecogénicas, septadas e com diferentes níveis de fluídos. Para além disso, não têm flebólitos nem condicionam aumento dos D-Dímeros. Estas malformações, ao contrário das venosas, não aumentam com as manobras de Valsava. Podem, no entanto, aumentar em situações infecciosas ou outros estados inflamatórios.<sup>[38]</sup>

Uma última situação, embora rara, é a existência de um tronco venoso colateral superficial. A estenose ou agenésia de um grande tronco venoso profundo<sup>[16]</sup> (ex. veia jugular interna) condiciona um desvio de um grande volume de sangue para a circulação superficial, dilatando e hipertrofiando as veias deste sistema. Os troncos venosos colaterais são tumefações vasculares compressíveis e expansíveis, não pulsáteis e condicionam coloração azulada da pele, à semelhança da MVe propriamente ditas. Ao contrário das MV, as células da parede destes vasos são estruturalmente normais, não ulceram espontaneamente, nem têm carácter infiltrativo.

Na marcha diagnóstica das anomalias vasculares, a anamnese e o exame objetivo são de extrema importância e, por vezes, suficientes para estabelecer o diagnóstico. No entanto, é sempre necessário um método de imagem adicional para confirmação do diagnóstico, estadiamento e programação da terapêutica. Como referido anteriormente, a RM em ponderação T2 é o *gold standard* para avaliação das MVe, no entanto existem outros exames complementares, nomeadamente a flebografia, a ecografia com efeito Doppler, a TC que podem acrescentar informação valiosa.<sup>[39]</sup>

A ecografia com efeito Doppler evidencia sobretudo o carácter hemodinâmico na lesão. Com este exame é possível determinar: o volume do fluxo dentro da malformação, a sua velocidade, o vaso aferente e o vaso eferente (ou de drenagem) da malformação. [25, 30, 40]

A flebografia da malformação<sup>[25, 30, 40]</sup>, bem como das suas veias aferentes e eferentes, adquire uma especial importância no caso das malformações venosas da cabeça e do pescoço, pois permite identificar situações onde existe uma veia que drena diretamente da malformação para a circulação intra-craniana (ex. seio cavernoso). A drenagem direta para a circulação intra-craniana pode constituir um critério de contra-indicação para a escleroterapia, devido à probabilidade acrescida de complicações como trombose venosa intra-craniana.

A doente realizou uma TC com contraste IV que confirmou a existência de uma massa hipodensa, septada, com flebólitos e com realce na fase venosa do contraste. A lesão era volumosa, não infiltrativa, bem delimitada e sem aparente compromisso de outras estruturas oro-faciais. Tendo em conta as características clínicas e imagiológicas da lesão, confirmou-se o diagnóstico de malformação venosa e foi proposta para escleroterapia.

O procedimento realizou-se em agosto de 2011, na sala de Angiografia Cerebral do HSM, com a doente sob anestesia geral. Através de 5 injeções intra-luminais administrou-se um total de 8,5 cc de álcool a 97%, com compressão da lesão e respetivos vasos de drenagem. Previamente ao procedimento, foram colhidas amostras com recurso a biópsia por agulha fina, para se obter um diagnóstico histológico definitivo.

O pós-procedimento imediato foi complicado por ulceração do local da intervenção, havendo indicação para antibioterapia. A ulceração local é uma complicação descrita da escleroterapia e uma das complicações locais mais frequentes deste procedimento, que resulta do extravasamento do agente esclerosante para os tecidos adjacentes. O agente provoca esclerose e destruição dos vasos sanguíneos cutâneos e subcutâneos, com consequente lesão isquémica da pele e ulceração. Neste caso, a ulceração mais provavelmente deveu-se à biópsia, pois a própria punção da biópsia criou uma outra via para o extravasamento do álcool para os tecidos circundantes.

As lesões ulcerativas da pele e tecidos superficiais são focos propícios à infeção, pelo que nesta situação é recomendada antibioterapia com um fármaco comprovadamente

eficaz para agentes patogénicos comuns das infeções cutâneas (ex. *staphylococcus spp.*, *streptococcus spp.*), como a flucloxacilina. Neste caso, a complicação provavelmente deve-se à biópsia, pois criou uma outra porta para o extravasamento de álcool para os tecidos circundantes.

Um aspeto importante a ter em conta aquando utilização do álcool é o estado pós-alcoolização. Este estado é secundário à injeção endovenosa do álcool, produzindo sintomas semelhantes aos da intoxicação aguda por álcool. Apesar de benigno e não requerer tratamento específico, este estado pode ser bastante alarmante para os pais de crianças pequenas pelo que é necessário informar e preparar tanto os doentes como os seus cuidadores.

Para além dos efeitos secundários e complicações locais, as complicações sistémicas devem ser alvo de especial atenção nas 24h seguintes após o procedimento. Como mencionadas anteriormente estas complicações sistémicas são graves e acarretam potencial risco de morte, nomeadamente: falência cardiovascular com edema agudo do pulmão; trombose intra-craniana com edema cerebral e hipertensão intra-craniana. A monitorização dos sinais vitais (tensão arterial, frequência cardíaca, frequência respiratória e inclusive saturação periférica de O<sub>2</sub>) e do estado de consciência do doente são de extrema importância para o reconhecimento precoce de um declínio clínico. Nestes casos, a instituição precoce de terapêutica de suporte adequada pode frenar a instalação da disfunção de órgão. Para além disto, é de destacar o papel importante da Anestesiologia, pois para além das complicações supracitadas, a alcoolização pode levar a alterações do estado de consciência, com depressão da ventilação e aspiração. Pelo que o apoio desta especialidade é imprescindível para o manejo destas possíveis complicações e intercorrências.

Nesta doente, o período pós-alcoolização decorreu sem grandes intercorrências, verificando-se recuperação espontânea sem necessidade de tratamento adicional. A doente teve alta no dia seguinte, com antibiótoterapia oral e indicação para reavaliação em consulta subsequente. Nas consultas subseqüentes houve franca melhoria das queixas da doente e objetivou-se diminuição franca das dimensões das malformações. O tratamento por escleroterapia das malformações deve ser continuado e novos procedimentos devem ser instituídos até que haja satisfação tanto por parte do clínico como do doente, ou surgirem contraindicações à realização do procedimento ou dúvidas quanto à sua

segurança. Nestes casos, a terapêutica de última linha será a cirurgia excisional da malformação. A doente do caso clínico foi submetida a uma nova intervenção, uma vez que houve uma regressão insatisfatória. A segunda intervenção decorreu sem complicações locais ou sistémicas, tendo alta da consulta com uma normalização completa da face e sem sintomas.

Em casa e nos cuidados de saúde primários a doente deverá vigiar a recidiva quer da tumefação quer dos seus sintomas e ser referenciada novamente para consulta caso se suceda.



## Conclusão

As malformações venosas são uma patologia relativamente frequente na população geral, incomodativa tanto a nível funcional como estético. Atualmente, a escleroterapia é a 1ª linha de terapêutica em virtude da sua simplicidade, eficácia e bons *outcomes* estéticos.

Apesar da sua eficácia, o procedimento para a sua realização ainda está pouco estabelecido, pois cada centro utiliza o seu próprio protocolo. E o limiar de segurança do seu fármaco mais eficaz - o álcool absoluto – é controverso. A atual evidência é parca, no entanto sugere-se que o limite de 1mL/Kg, amplamente utilizado até agora, pode não ser o mais seguro. São necessários novos estudos prospetivos para estabelecer com confiança as doses ideais para tratamento. É de salientar que em nenhum doente tratado no HSM se aproximou desta dose, e especificamente neste caso clínico não se ultrapassou a dose de 0,3 mL/Kh.

Na série de doentes do HSM, a maioria dos doentes foi referenciada pela Cirurgia Plástica ou pela Cirurgia Pediátrica, ou seja, o primeiro contacto hospitalar destes doentes está atualmente a ser com a última linha terapêutica, o que revela um desconhecimento quanto à terapêutica das malformações vasculares.

Em conclusão, a escleroterapia permanece a melhor opção terapêutica para as malformações venosas, no entanto ainda é necessária uma padronização do seu procedimento e evidência mais forte da sua segurança.

## **Agradecimentos**

Primeiro que tudo, quero agradecer à Professora Doutora Lia Lucas Neto, pela amabilidade, disponibilidade e entusiasmo com que orientou este meu Trabalho Final de Mestrado, desde do seu início até ao seu término.

Agradeço ao Professor Doutor Jorge Campos por aceitar a realização deste projeto no Serviço de Neurorradiologia do Hospital de Santa Maria, bem como a sua disponibilidade para presidir a sua apresentação. E um especial obrigado à Professora Doutora Sofia Reimão, por prontamente presidir o júri da apresentação.

Não posso deixar de mencionar a Doutora Leonor Fernandes e o Doutor José Pedro Lavrador que, pelas suas aulas e pelo seu exemplo, me ensinaram que devo colocar tudo o que sou naquilo que faço.

Quero agradecer também aos meus amigos e companheiros, pelo apoio incondicional, não só neste Trabalho, mas no curso e na vida. Por fim, um especial obrigado aos meus Pais e Irmã, todos os meus méritos são graças ao seu apoio incondicional. E tudo o que faço, faço-o por eles.

O esforço que faço hoje, amanhã será o benefício de outrem.

## Bibliografia

1. Colletti, G. and Ierardi, A.M. (2017) Understanding venous malformations of the head and neck: a comprehensive insight. *Medical Oncology*, **34**.
2. Workshop, I. and The, B. (2014) ISSVA classification for vascular anomalies  
Overview table Vascular anomalies Vascular tumors ISSVA classification of vascular tumors. 2014. <https://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf%0Ahttp://www.issva.org/UserFiles/file/Classifications-2014-Final.pdf>.
3. Marler, J.J. and Mulliken, J.B. (2005) Current management of hemangiomas and vascular malformations. *Clinics in Plastic Surgery*, **32**, 99–116.
4. Fowell, C., Vereia Linares, C., Jones, R., Nishikawa, H. and Monaghan, A. (2017) Venous malformations of the head and neck: current concepts in management. *British Journal of Oral and Maxillofacial Surgery*, **55**, 3–9.  
<http://dx.doi.org/10.1016/j.bjoms.2016.10.023>.
5. Neto, L.L., Sequeira, P., Guedes, M.M. and Guedes, J. No Title.
6. Ernemann, U., Westendorff, C., Troitzsch, D. and Hoffmann, J. (2004) Navigation-assisted sclerotherapy of orbital venolymphatic malformation: A new guidance technique for percutaneous treatment of low-flow vascular malformations. *American Journal of Neuroradiology*, **25**, 1792–1795.
7. Bisdorff, A., Mazighi, M., Saint-maurice, J.P., Chapot, R., Lukaszewicz, A. and Houdart, E. (2011) Ethanol threshold doses for systemic complications during sclerotherapy of superficial venous malformations : a retrospective study. 2011: 10.1007/s00234-010-0803-5.
8. Horbach, S.E.R., Lokhorst, M.M., Saeed, P., Pontouraude, D., Gou, C.M.F. De and Horst, C.M.A.M. Van Der (2016) Sclerotherapy for low-flow vascular malformations of the head and neck : A systematic review of sclerosing agents \*. **31**.
9. Leoncini, E., Ricciardi, W., Cadoni, G., Arzani, D., Petrelli, L., Paludetti, G., et al. (2014) Adult height and head and neck cancer: A pooled analysis within the INHANCE Consortium. *Head and Neck*, **36**, 1391.

10. Kok, K., McCafferty, I., Monaghan, A. and Nishikawa, H. (2012) Percutaneous sclerotherapy of vascular malformations in children using sodium tetradecyl sulphate: The Birmingham experience. *Journal of Plastic, Reconstructive and Aesthetic Surgery*, **65**, 1451–1460. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bjps.2012.05.005>.
11. Lee, B.B. (2005) New approaches to the treatment of congenital vascular malformations (CVMs) - A single centre experience. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **30**, 184–197.
12. Mulliken, J.B. and Glowacki, J. (1982) Hemangiomas and vascular malformations in infants and children: A classification based on endothelial characteristics. *Plastic and Reconstructive Surgery*, **69**, 412–420.
13. Lowe, L.H., Marchant, T.C., Rivard, D.C. and Scherbel, A.J. (2012) Vascular Malformations: Classification and Terminology the Radiologist Needs to Know. *Seminars in Roentgenology*, **47**, 106–117.
14. Noshier, J.L. (2014) Vascular anomalies: A pictorial review of nomenclature, diagnosis and treatment. *World Journal of Radiology*, **6**, 677. <http://www.wjgnet.com/1949-8470/full/v6/i9/677.htm>.
15. Vikkula, M., Boon, L.M., Carraway, K.L., Calvert, J.T., Diamonti, A.J., Goumnerov, B., et al. (1996) Vascular dysmorphogenesis caused by an activating mutation in the receptor tyrosine kinase TIE2. *Cell*, **87**, 1181–1190. [http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674\(00\)81814-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0092-8674(00)81814-0).
16. Luttun, A., Carmeliet, G. and Carmeliet, P. (2002) Vascular Progenitors : From Biology to Treatment. **12**, 13612–13617.
17. Goyal, M., Causer, P. a and Armstrong, D. (2002) Venous vascular malformations in pediatric patients: comparison of results of alcohol sclerotherapy with proposed MR imaging classification. *Radiology*, **223**, 639–44. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12034929>.
18. Gontijo, B., Pereira, L.B., Márcia, C. and Silva, R. (2004) Malformações vasculares \*. **79**, 7–25.
19. Gallione, C.J., Pasyk, K. a, Boon, L.M., Lennon, F., Johnson, D.W., Helmbold, E. a,

- et al. (1995) A gene for familial venous malformations maps to chromosome 9p in a second large kindred. *Journal of medical genetics*, **32**, 197–9.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=1050316&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
20. Clinicopathologic, D. and Entities, G. (2014) Glomuvenous Malformation (Glomangioma) and Venous Malformation. **140**.
  21. Casanova, D., Boon, L.M. and Vikkula, M. (2006) Les malformations veineuses : aspects cliniques et diagnostic différentiel. *Annales de Chirurgie Plastique et Esthétique*, **51**, 373–387.
  22. Hung, J.W.S., Leung, M.W.Y., Liu, C.S.W., Fung, D.H.S., Poon, W.L., Yam, F.S.D., et al. (2017) Venous Malformation and Localized Intravascular Coagulopathy in Children. *European Journal of Pediatric Surgery*, **27**, 181–184.
  23. Mazoyer, E., Enjolras, O., Bisdorff, A., Perdu, J., Wassef, M. and Drouet, L. (2008) Coagulation Disorders in Patients With Venous Malformation of the Limbs and Trunk. *Archives of Dermatology*, **144**, 861–867.  
<http://archderm.jamanetwork.com/article.aspx?doi=10.1001/archderm.144.7.861>.
  24. Domp Martin, A., Ballieux, F., Thibon, P., Clapuyt, P., Hammer, F., Vikkula, M., et al. (2017) Elevated D-dimer Level is Diagnostic for Venous Malformations. **145**, 1239–1244.
  25. Domp Martin, A., Vikkula, M. and Boon, L.M. (2010) Venous malformation: Update on aetiopathogenesis, diagnosis and management. *Phlebology*, **25**, 224–235.
  26. Hyodoh, H., Hori, M., Akiba, H., Tamakawa, M., Hyodoh, K. and Hareyama, M. (2005) Peripheral vascular malformations: imaging, treatment approaches, and therapeutic issues. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, **25 Suppl 1**, S159–S171.
  27. Dubois, J., Soulez, G., Oliva, V.L., Berthiaume, M.J., Lapierre, C. and Therasse, E. (2001) Soft-tissue venous malformations in adult patients: imaging and therapeutic issues. *Radiographics : a review publication of the Radiological Society of North America, Inc*, **21**, 1519–1531.

28. Marileide, D. (2004) ANOMALIAS VASCULARES DA BOCA CLINICAL AND HISTOLOGIC ASPECTS OF THE VASCULAR ANOMALIES OF MOUTH. **33**, 63–69.
29. van der Vleuten, C.J.M., Kater, A., Wijnen, M.H.W.A., Schultze Kool, L.J. and Rovers, M.M. (2013) Effectiveness of Sclerotherapy, Surgery, and Laser Therapy in Patients With Venous Malformations: A Systematic Review. *CardioVascular and Interventional Radiology*, 2013: 10.1007/s00270-013-0764-2.  
<http://link.springer.com/10.1007/s00270-013-0764-2>.
30. Paltiel, H.J., Burrows, P.E., Kozakewich, H.P., Zurakowski, D. and Mulliken, J.B. (2000) Soft-tissue vascular anomalies: utility of US for diagnosis. *Radiology*, **214**, 747–754.
31. Baek, H.J., Hong, J.P., Choi, J.W. and Suh, D.C. (2011) Direct Percutaneous Alcohol Sclerotherapy for Venous Malformations of Head and Neck Region without Fluoroscopic Guidance: Technical Consideration and Outcome. *Neurointervention*, **6**, 84–8.  
<http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3214818&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>.
32. Lee, C.H. and Chen, S.G. (2005) Direct percutaneous ethanol instillation for treatment of venous malformation in the face and neck. *British Journal of Plastic Surgery*, **58**, 1073–1078.
33. Hammer, F.D., Boon, L.M., Mathurin, P. and Vanwijck, R.R. (2001) Ethanol sclerotherapy of venous malformations: Evaluation of systemic ethanol contamination. *Journal of Vascular and Interventional Radiology*, **12**, 595–600.
34. Mack, J.M., Richter, G.T., Becton, D., Salem, O., Hill, S.E.M. and Crary, S.E. (2018) Short-term side effects and patient-reported outcomes of bleomycin sclerotherapy in vascular malformations. *Pediatric Blood & Cancer*, 2018: 10.1002/pbc.27008. <http://doi.wiley.com/10.1002/pbc.27008>.
35. Zhang, J., Li, H., Zhou, S., Chen, K., Niu, C., Tan, X., et al. (2013) Comparison between absolute ethanol and bleomycin for the treatment of venous malformation in children. 2013: 10.3892/etm.2013.1144.

36. Sung, M., Chang, S., Choi, J.H. and Kim, J.Y. (1995) Bleomycin Congenital and Neck Sclerotherapy in Patients With Lymphatic Malformation in the Head. **16**, 236–241.
37. Albores-Saavedra, J., Schwartz, A.M., Henson, D.E., Kostun, L., Hart, A., Angeles-Albores, D., et al. (2011) Cutaneous angiosarcoma. Analysis of 434 cases from the surveillance, epidemiology, and end results program, 1973-2007. *Annals of Diagnostic Pathology*, **15**, 93–97.
38. Wassef, M., Vanwijck, R., Clapuyt, P., Boon, L. and Magalon, G. (2006) Vascular tumours and malformations, classification, pathology and imaging. *Annales de chirurgie plastique et esthetique*, **51**, 263–281.
39. Uehara, S., Osuga, K., Yoneda, A., Oue, T., Yamanaka, H. and Fukuzawa, M. (2009) Intralesional sclerotherapy for subcutaneous venous malformations in children. *Pediatric Surgery International*, **25**, 709–713.
40. Trop, I., Dubois, J., Guibaud, L., Grignon, A., Patriquin, H., McCuaig, C., et al. (1999) Soft-tissue venous malformations in pediatric and young adult patients: diagnosis with Doppler US. *Radiology*, **212**, 841–845.